

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Amilum biji durian merupakan amilum yang diperoleh dari biji durian. Amilum pada tanaman *Durio zibethinus* L memiliki kandungan amilosa sebesar 25% dan amilopektin sebesar 75% (Sheth dkk., 1980). Amilosa merupakan suatu polimer berantai lurus yang larut dalam air dan daya kembang yang sangat baik digunakan sebagai bahan penghancur pada tablet (Winarno, 2002)

Dexamethason adalah obat golongan kortikosteroid yang berkhasiat sebagai antiinflamasi. Dexamethason memiliki kelarutan yang tidak larut dalam air, sukar larut dalam aseton, dalam dioksan dan dalam metanol. Suka larut dalam kloroform dan eter (Depkes RI, 1995). Berdasarkan sifat fisiknya dexamethason memiliki kompaktibilitas dan laju alir yang kurang baik, hal tersebut akan berpengaruh pada waktu hancur dexamethason saat dibuat sediaan tablet sehingga perlu diperbaiki dengan penambahan bahan penghancur serta diperbaiki pula kompaktibilitas dan laju alirnya dengan membentuk granul. Pembentukan granul dengan metode granulasi basah dapat meningkatkan kompaktibilitas dan memperbaiki laju alirnya (Voigt, 1984).

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 1995). Keunggulan tablet dibandingkan dengan sediaan oral lainnya yaitu tablet mempunyai tempat paling kecil untuk penyimpanan, lebih mudah diberikan dan dikontrol, harganya murah. Bagi dokter

dosis *flexible* (tablet dapat dibagi dua), serta dosisnya tepat. Tablet dibuat dengan penambahan bahan tambahan yang sesuai. Bahan tambahan biasanya berupa bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, dan bahan penghancur (Banker dan Anderson, 1986).

Bahan penghancur bertujuan membantu penghancuran tablet setelah pemberian sampai menjadi partikel yang lebih kecil, sehingga mudah diabsorpsi. (Ansel, 1989). Bahan penghancur dapat ditambahkan langsung (pada kempa langsung) atau dapat ditambahkan secara internal, eksternal serta kombinasi internal-eksternal pada granulasi. Secara teori penambahan bahan penghancur secara kombinasi (Internal-eksternal) merupakan metode penambahan yang paling baik karena bahan penghancur dapat berperan secara maksimal. Jenis bahan penghancur yang biasa digunakan adalah amilum. Amilum mengandung amilosa dan amilopektin yang memiliki menyerap sejumlah besar air dan akan mengembang, sehingga baik jika digunakan sebagai bahan penghancur tablet (Sheth dkk., 1980).

Berdasarkan latar belakang diatas maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh penambahan amilum biji durian (*Durio zibethinus* L) sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason.

B. Rumusan Masalah

Bagaimanakah pengaruh penambahan amilum biji durian (*Durio zibethinus* L) sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet Dexamethason?

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh penambahan amilum biji durian (*Durio zibethinus* L) sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet Dexamethason?

D. Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memperkaya konsep yang menyokong perkembangan ilmu pengetahuan di bidang Farmasi serta memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat Amilum Biji Durian (*Durio zibethinus* L) yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet.

E. Tinjauan Pustaka

1. Durian (*Durio zibethinus* L)

a. Deskripsi Tanaman

Durian merupakan tanaman tropis yang berasal dari wilayah Asia Tenggara. Durian merupakan pohon tahunan, hijau abadi tetapi ada saat tertentu untuk menumbuhkan daun-daun, yang terjadi pada saat masa berbuah selesai. Tumbuh tinggi dapat mencapai ketinggian 25m-50m tergantung spesiesnya, pohon durian sering memiliki banir (akar papan). Kulit batang berwarna coklat kemerahan, mengelupas tak beraturan. Tajuknya rindang dan renggang. Daun berbentuk jorong hingga lanset, terletak berseling, bertangkai, berpangkal lancip atau tumpul, dan berujung lancip melandai. Sisi atas berwarna hijau terang, sisi bawah tertutup sisik-

sisik berwarna perak keemasan dengan bulu-bulu bintang (Steenis, 2003).

Buah dan biji durian dapat dilihat pada Gambar 1 sebagai berikut :



Gambar 1. Buah dan biji durian (*Durio zibethinus* L) (Dokumentasi Pribadi, 2018).

Klasifikasi buah durian dalam taksonomi tumbuhan adalah :

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magniliopsida*

Ordo : *Malvales*

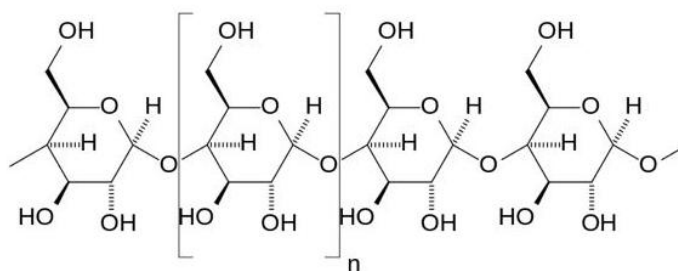
Famili : *Malvaceae*

Genus : *Durio*

Spesies : *Durio zibethinus* L (Steenis, 2003).

b. Amilum Biji Durian

Bahan ini disimpan sebagai cadangan makanan bagi tumbuhan yang disimpan di dalam biji buah seperti jagung, gandum, padi dan lain-lain, dalam umbi tanaman seperti ketela pohon, talas, kentang, dan ketela rambat (Winarno, 2002).



Gambar 2. Rumus Bangun Amilosa (Buleon dkk,1998).

Komponen utama yang terdapat dalam amilum adalah amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan polimer berantai lurus yang larut dalam air. Persamaan amilosa dan amilopektin adalah satuan penyusunannya yaitu α -D-glukosa, ikatan antar glukosanya adalah α -(1-4)-D-glukosa, sedangkan perbedaannya amilopektin merupakan polisakarida percabang, dimana titik percabangan amilopektin merupakan ikatan α -(1-6)-D-glukosa. Dalam air amilosa dan menyerap molekul air membentuk misel berupa komponen helike, sedangkan amilopektin dalam air akan membentuk koloidal. Keduanya dengan uji *iod* memberi warna biru-ungu (Winarno, 2002).

2. Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 1995). Tablet tersedia dalam berbagai bentuk, ukuran, bobot, kekerasan, ketebalan, laju disolusi dan disintegrasi, tergantung pada penggunaan dan metode pembuatannya (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Tablet harus memenuhi syarat-syarat seperti keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur sehingga ketika masuk kedalam tubuh dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Keunggulan tablet dibandingkan dengan sediaan lainnya yaitu tablet mempunyai tempat paling kecil untuk penyimpanan, lebih mudah diberikan dan dikontrol, harganya murah. Bagi

dokter dosis *flexible* (tablet dapat dibagi dua), serta dosisnya tepat (Banker dan Anderson, 1986).

3. Bahan Tambah Tablet

a. Bahan Pengisi

Bahan pengisi berfungsi untuk memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir bahan aktif yang sulit dikempa, memperbesar volume dan berat tablet serta untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung, dan meningkatkan sifat alir. Bahan pengisi yang umum digunakan adalah laktosa, pati, dekstrosa, dikalsium fosfat dan mikrokristal selulosa (avicel) (Sheth dkk, 1980).

b. Bahan Pengikat

Bahan pengikat berfungsi untuk mengikat serbuk-serbuk bahan tablet dalam proses granulasi sehingga serbuk berubah menjadi granul dan untuk mengikat granul-granul menjadi tablet dalam proses pengempaan. Bahan pengikat yang sering digunakan adalah akasia, derivat dari selulosa, gelatin, glukosa, amilum, polivinilpirolidon, sukrosa, sorbitol, dan sodium aglinat (Banker and Anderson, 1994).

c. Bahan Penghancur

Bahan penghancur ditambahkan untuk mempermudah pecahnya atau hancurnya tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagiannya. Amilum adalah jenis bahan penghancur yang umum dipakai. Biasana digunakan dalam konsentrasi 5-20% (Banker dan Anderson, 1986). Bahan penghancur meliputi tepung jagung dan kentang, turunan amilum seperti karboksimetil selulosa, resin, resin penukar ion dan bahan-bahan lain yang membesar atau mengembang dengan adanya lembab

dan mempunyai efek memecahkan atau menghancurkan tablet setelah masuk dalam saluran pencernaan (Ansel, 1989).

d. Bahan Pelicin

Bahan pelicin berfungsi sebagai bahan anti gesekan yang terjadi pada waktu proses penabletan. Bahan pelicin mempunyai fungsi yang bermacam-macam sesuai dengan jenis bahan yang digunakan. Tiga macam fungsi bahan pelicin yaitu sebagai glidan yang berguna untuk mengurangi gesekan antar granul yang dikempa, sebagai lubrikan berguna untuk mengurangi gesekan antar tablet dengan dinding punch dan die, serta sebagai antiadherent yang berguna untuk mencegah melekatnya tablet pada dinding punch dan die. Bahan pelicin yang biasa digunakan yaitu talk, polietilenglikol, pati, magnesium stearat, aluminium stearat, dan paraffin (Voigt, 1984).

4. Metode Pembuatan Tablet

Tablet dapat dibuat dengan berbagai metode, yaitu metode granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Metode granulasi yaitu metode yang mengubah serbuk menjadi granul agar mudah mengalir. Bentuk granul bila dibandingkan dengan bentuk serbuk dalam volume yang sama memiliki ruang udara yang lebih kecil. Saat proses pencetakan granul tidak mudah melekat pada stempel atau punch dan mudah lepas dari die. Granulasi basah (wet granulation) merupakan proses penambahan cairan pada serbuk atau campuran serbuk dalam suatu wadah yang dilengkapi dengan pengadukan yang akan menghasilkan aglomerasi atau granul (Siregar dan Wikarsa, 2010).

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Beberapa uji yang biasa dilakukan untuk mengetahui sifat fisik granul, sebelum granul di tablet yaitu:

a. Waktu Alir

Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir. Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan, terutama terhadap keseragaman bobot. Kecepatan alir dipengaruhi antara lain: porositas, kerapatan jenis, bentuk dan ukuran partikel. Apabila granul mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang akan menjadi baik, sehingga sediaan yang dihasilkan mempunyai bobot yang seragam (Parrot, 1971).

b. Sudut Diam

Sudut diam merupakan sudut maksimal yang dapat terjadi antara permukaan tumpukan serbuk dan bidang horizontal. Apabila sudut diam lebih kecil dari 30° maka bahan dapat mengalir bebas, tetapi apabila sudut diam lebih besar atau sama dengan 40° maka mengalirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986). Hubungan antara sudut diam dengan aliran serbuk dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Hubungan antara Sudut Diam dengan Aliran Serbuk (Aulton, 1988)

Sudut diam (derajat)	Tipe aliran
<25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Sedang
>40	Sangat buruk

c. Kompresibilitas

Kompresibilitas merupakan penerapan volume sejumlah granul serbuk akibat hentakan (*tapping*) dan getaran (*vibrating*). Data pengetapan dapat digunakan untuk mengetahui kompresibilitas dari granul yang dihasilkan. Kompresibilitas dapat dilihat dari harga indeks Carr's yang bergantung pada *tapped density* maupun *bulk density* dari granul yaitu dengan cara : *tapped density* dikurangi *bulk density* dibagi *tapped density* dikali 100 (Aulton, 1988). Hubungan antara indeks Carr's dengan aliran serbuk dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Hubungan antara Indeks Carr's dengan Aliran Serbuk (Aulton, 1988)

Indeks Carr's (%)	Tipe aliran
< 10	Sangat baik
11-15	Baik
16-20	Cukup baik
21-25	Dapat terlewati
26-31	Buruk
32-37	Sangat buruk
>40	Sangat buruk sekali

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Kualitas tablet ditentukan oleh pengujian sifat fisik tablet. Maka, sebelum dipasarkan tablet diuji :

a. Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti goncangan dan keretakan tablet, pada saat pembuatan, pengemasan dan pengepakan, juga pada saat transportasi. Namun sediaan tablet juga tidak boleh terlalu keras karena tablet akan sulit hancur (Lachman dkk., 1989). Sediaan tablet

dikatakan baik dan memenuhi persyaratan, jika memiliki kekerasan antara 4-8 kg (Parrott, 1971).

b. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai banyaknya kandungan serbuk (*finnes*) yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban penguji mekanik. Kerapuhan tablet diukur dengan menggunakan alat *friability tester*. Kerapuhan diatas 1,00% menunjukkan tablet yang rapuh dan dianggap kurang baik (Parrot, 1971).

c. Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur ialah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur dalam medium yang sesuai, sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kassa alat uji. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur ialah sifat fisik kimia granul dan kekerasan tablet, kecuali dinyatakan lain, yakni waktu hancur tablet tidak bersalut tidak lebih dari 15 menit, untuk tablet bersalut gula bersalut selaput tidak lebih dari 60 menit (Depkes RI, 1979). (Depkes RI, 1995).

d. Keseragaman Bobot Tablet

Ditentukan berdasarkan pada besar dan kecilnya penyimpanan bobot tablet yang dihasilkan dibanding terhadap bobot rata-rata tablet yang masih diperoleh untuk syarat, yang telah ditentukan oleh Farmakope Indonesia. Campuran granul yang tidak mengalir dengan baik, akan mengakibatkan bobot tablet tidak seragam (Depkes RI, 1979).

e. Kandungan Zat Aktif

Kandungan rata-rata zat aktif pada obat yang mengandung zat aktif berkadar rendah tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (Depkes RI, 2014).

7. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah salah satu metode analisis spektroskopi yang menggunakan sumber radiasi elektromagnetik gabungan antara sinar ultraviolet dengan sinar tampak (*visible*). Panjang gelombang pada sinar ultraviolet 200 – 400 nm dan sinar tampak pada panjang gelombang 400 – 750 nm (Gandjar dan Rohman, 2007).

Analisis spektrofotometri harus memperhatikan beberapa hal guna memperoleh hasil pengukuran yang memuaskan, antara lain:

a. Panjang Gelombang Maksimal

Pengukuran dengan spektrofotometri harus dilakukan pada panjang gelombang maksimal, yaitu panjang gelombang yang memberikan serapan maksimal. Hal ini harus dilakukan karena :

- (1) Kepekaan maksimum sebagai perubahan serapan untuk setiap konsentrasi larutan paling besar,
- (2) di sekitar panjang gelombang maksimal dihasilkan kurva serapan yang lurus sehingga hukum Lambert-Beer akan terpenuhi.
- (3) reproduksibilitasnya tinggi, jika dilakukan pengukuran ulang maka kesalahan yang disebabkan oleh pemasangan panjang gelombang akan kecil sekali. Panjang gelombang maksimal diketahui dengan

cara membuat kurva hubungan panjang gelombang versus serapan (Gandjar dan Rohman, 2007).

b. Pembuatan Kurva Baku

Kurva baku terdiri dari beberapa seri baku zat yang kemudian dianalisis dengan berbagai konsentrasi. Kurva harus berupa garis lurus dan melalui titik nol agar hukum Lambert-Beer terpenuhi. Penyimpangan pada garis lurus dapat disebabkan oleh ion dengan kekuatan tinggi, reaksi ikatan dan perubahan suhu yang terjadi (Depkes RI, 1995).

c. Pembacaan Serapan Sampel

Serapan yang terbaca pada spektrofotometri hendaknya antara 0,2-0,8. Anjuran ini berdasarkan anggapan bahwa kesalahan dalam pembacaan T adalah 0,005 (Gandjar dan Rohman, 2007).

8. Disolusi

Disolusi adalah proses suatu zat solid memasuki pelarut untuk menghasilkan suatu larutan. Disolusi secara singkat didefinisikan sebagai proses suatu solid melarut (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Penentuan kecepatan dalam disolusi dari bentuk sediaan padat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain : karakteristik fisik sediaan, proses pembasahan sediaan, kemampuan penetrasi media disolusi ke dalam sediaan, proses pengembangan, proses disintegrasi dan agregasi sediaan (Aiche dan Devissaguet, 1993).

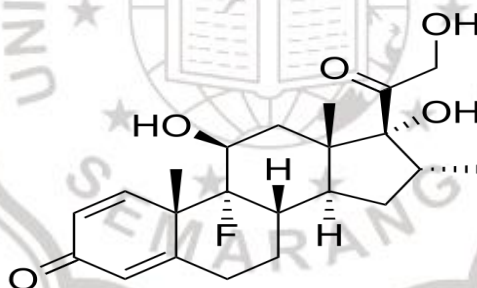
Hasil uji disolusi diungkapkan dengan metode klasik (Q). Metode ini menyatakan, jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu (t), yang kemudian

dikenal dengan T20, T50 atau T90. Metode ini hanya menyebutkan satu titik saja, sehingga proses yang terjadi di luar titik tersebut tidak diketahui. Titik tersebut menyatakan jumlah zat aktif yang terlarut pada waktu tertentu (Khan, 1975).

9. Monografi Bahan

a. Dexamethason

Dexamethason merupakan serbuk hablur, putih sampai praktis putih, tidak berbau, stabil di udara. Melebur pada suhu lebih kurang 250°C disertai peruraian. Dexamethason agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dan dalam metanol, sukar larut dalam kloroform, sangat sukar larut dalam eter, praktis tidak larut dalam air (Depkes RI, 2014). Rumus bangun dexamethason seperti pada Gambar 2 sebagai berikut :



Gambar 3. Rumus bangun dexamethason (Depkes RI, 1995).

b. Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% Mg. Merupakan serbuk halus, putih, bau khas lemah, mudah melekat

dikulit, bebas dari butiran, kelarutan tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Depkes RI, 1995).

c. Gelatin

Gelatin adalah suatu zat yang diperoleh dari proses hidrolisa parsial kolagen dari kulit, jaringan ikat putih dan tulang hewan. Pemerian: lembaran, kepingan atau potongan, atau serbuk kasar sampai halus, kuning lemah atau coklat terang. Kelarutan: tidak larut dalam air dingin, etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap, larut dalam air panas, dalam asam asetat 6 N dan dalam campuran panas gliserin dan dalam air, tidak larut dalam (Depkes RI, 2014).

d. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu yang memiliki bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Laktosa yaitu serbuk atau massa hablur, keras, putih. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara akan tetapi mudah menyerap bau. Laktosa mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Depkes RI, 1995).

F. Landasan Teori

Amilum biji durian memiliki komponen utama yang terdiri dari amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan suatu polimer berantai lurus yang larut dalam air dan mempunyai daya kembang yang sangat baik digunakan sebagai bahan penghancur pada tablet (Winarno, 2002). Kandungan amilosa pada tanaman *Durio zibethinus* L sebesar 25% dan kadar amilopektin sebesar 75%.

Amilosa bersifat tidak larut dalam air dingin tetapi menyerap sejumlah besar air dan mengembang. Oleh karena itu, amilum biji durian dapat dimanfaatkan sebagai bahan penghancur tablet (Sheth dkk., 1980).

Penggunaan bahan penghancur berfungsi untuk membantu mempercepat penghancuran tablet setelah waktu pemberian obat, sehingga dapat mempercepat pelarutan zat yang dikandung (Sheth dkk., 1980). Penggunaan amilum biji durian diharapkan dapat digunakan sebagai bahan penghancur yang berpengaruh terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason.

Pada penelitian terdahulu telah dilakukan penelitian tentang penambahan amilum buah sukun (*Artocarpus communis*) sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason (Saptarini, 2017) yang memiliki hasil yang baik. Diharapkan penggunaan amilum biji durian juga dapat digunakan sebagai bahan penghancur yang berpengaruh terhadap sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason.

G. Hipotesis

Terdapat pengaruh terhadap penambahan amilum biji durian (*Durio zibethinus* L) sebagai bahan penghancur pada sifat fisik dan pelepasan tablet dexamethason.